

Cáncer en pacientes jóvenes (Parte 2)

Carcinomas de cavidad bucal en sujetos de bajo riesgo: Presentación de 4 casos y revisión de la literatura

Oral cancers in low-risk subjects: Presentation of 4 cases and literature review

Villanueva-Sánchez F.G*, Leyva-Huerta E.R**, Gaitán-Cepeda L.A***

Resumen

El cáncer en cavidad bucal y de la región de cabeza y cuello se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y sexta década de la vida generalmente atribuido al uso indiscriminado de sustancias como el alcohol y el tabaco por un periodo de tiempo considerable. Sin embargo estudios recientes demuestran un incremento en la incidencia en pacientes jóvenes que nunca estuvieron expuestos a estos y a otros factores como riesgo ocupacional, predisposición genética, dieta. Se presenta 4 casos de carcinomas en cavidad bucal y revisión de la literatura.

Abstract

Oral cavity cancer and head and neck region occurs most often between the fifth and sixth decade of life and is generally attributed to the indiscriminate use of substances such as alcohol and snuff for a period of time. However, recent studies show an increased incidence in younger patients who have never been exposed to these and other risk factors such as occupational factors, genetic predisposition, diet. Four cases of oral carcinoma are presented as well as a literature review.

Palabras clave: cáncer bucal, carcinoma de células escamosas, pacientes jóvenes.

Keywords: oral cancer, squamous cell carcinoma, young patients.

* Coordinador de la Maestría en Ciencias Estomatológicas, División de estudios de Postgrado e Investigación. Facultad de Odontología. Universidad Juárez del Estado de Durango México

** Profesor Investigador Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinadora del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud. UNAM. México

*** Profesor Investigador Universidad Nacional Autónoma de México. Jefe del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Odontología UNAM. México Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, División de Estudios de Postgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM, México.

Fecha de recibido 26.05.15 – Fecha de aceptado 23.08.16

Introducción

El cáncer de cabeza y cuello y de cavidad bucal representa el 3% de todos los tumores malignos en un centro de referencia nacional en la Ciudad de México; INCAN (1). A nivel mundial se estima una incidencia de 170 000 casos y 81 000 decesos anuales debidos a neoplasias malignas de esta región; representando en orden de frecuencia el carcinoma de células escamosas el primer lugar con un 90-95% de todas las neoplasias malignas intraorales. En general afecta con mayor frecuencia al género masculino entre la quinta y séptima década de la vida y con historia de consumo de sustancias como el alcohol y el tabaco de uso prolongado; algunos autores (2,3) discuten acerca del reconocimiento de estos como carcinógenos en pacientes de edad avanzada. Sin embargo otros autores (4,5) manifiestan su consternación a cerca de la presentación y aumento en la incidencia de casos en pacientes jóvenes sin exposición al habito enólico, tabáquico y a otros factores asociados como la dieta, el riesgo ocupacional o predisposición genética; lo que ha generado una gran incertidumbre acerca de los posibles factores etiológicos en este grupo específico que genera aun grandes especulaciones.

Ha sido aceptado ampliamente, que existen factores de riesgo primarios relacionados al desarrollo de cáncer bucal, que incluyen a algunos ya bien documentados como es el uso de la *nuez* de betel, fumar tabaco y el consumo crónico de alcohol. Las prácticas dietéticas pobres y las deficiencias alimenticias también se han ligado a un riesgo mayor para desarrollar este tipo de cáncer; factores como radiación, infecciones crónicas (sífilis y candidiasis), virus oncogénicos, inmunosupresión se han sugerido también como agentes carcinogénicos “promotores”, La exposición laboral o ambiental a ciertos químicos, tales como el formaldehído, herbicidas e incluso

también agentes intrínsecos como la herencia y la genética se han sumado a esta lista (6-8). De esta manera se ha evidenciado la posibilidad del comportamiento biológico de desarrollar neoplasias malignas aún en ausencia de factores carcinogénicos.

Tratando de contribuir al conocimiento acerca de la posibilidad a desarrollar cáncer bucal, aún en ausencia de factores de riesgo evidentes.

Presentación de casos

Caso 1

Paciente mestiza de 39 años que se presenta a la Clínica de Medicina Bucal y Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, de la DEPeI, Facultad de Odontología, UNAM; por presentar área ulcerada en paladar duro del lado izquierdo. La paciente refiere una evolución de aproximadamente 10 meses. Durante el interrogatorio la paciente negó hábitos enólicos y tabáquicos, así como algún otro factor asociado como factor de riesgo de desarrolló de cáncer bucal y únicamente manifestó carga genética positiva para diabetes mellitus por línea paterna. A la exploración clínica se observó una úlcera, crateriforme, de aproximadamente 1.5 cm. de eje mayor, sus bordes se palpaban indurados y eran poco definidos, el centro presentaba zonas necróticas que se intercalaban con áreas sangrantes (Fig.1). La paciente no refirió sintomatología dolorosa y/o parestesia, que fueron negativas. La lesión se extendía desde la mitad del paladar izquierdo a la altura de los molares, hasta el vestíbulo del mismo lado provocando movilidad grado II en el primer molar. No hubo ganglios cervicales positivos durante la inspección física.

Radiográficamente se observaba un área radiolúcida, osteolítica, que rodeaba al primer molar superior izquierdo, de bordes difusos y mal definidos.

Se establece un diagnóstico clínico presuntivo de neoplasia maligna glándulas salivales vs. carcinoma de células escamosas de cavidad bucal. La paciente se canalizó al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, de la misma institución, donde se le realizó biopsia incisional. En Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, se recibió fijada en formalina al 10%, el producto de la cirugía.

Macroscópicamente el espécimen media 0.6 x 0.4 x 0.3 cm., de forma y superficie irregulares, consistencia firme y color pardo amarillento. Se incluye para ser procesada por medios convencionales, y embebiéndola en parafina para realizar cortes en el micrótopo a 5 micras.

Microscópicamente se reveló una proliferación de células epiteliales pleomórficas, con abundante citoplasma, núcleo hiper cromático, nucléolos evidentes, además de queratinizaciones individuales y grupales; y con un conteo mitótico alto, que infiltraban el tejido conjuntivo subyacente (Fig.2).

Se estableció entonces, el diagnóstico de carcinoma de células escamosas bien diferenciado. La paciente fue referida para tratamiento a una Institución Oncológica Especializada (Instituto Nacional de Cancerología, México) donde recibió tratamiento específico y seguimiento adecuado para su condición oncológica. A la fecha, la paciente no presenta permanencia de la neoplasia y se mantiene en vigilancia.



Fig. 1 Características clínicas del carcinoma de células escamosas de cavidad bucal.

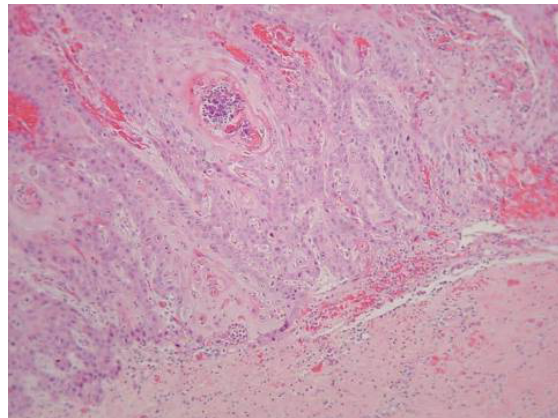


Fig. 2 Características microscópicas proliferación de células epiteliales pleomórficas.

Caso 2

Hombre mestizo, de 25 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México; se presenta en la consulta de Medicina Bucal en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, en la DEPeI de la Facultad de Odontología por presentar una úlcera en borde lateral izquierdo de lengua. El paciente presentó microcefalia *vera* congénita que clínicamente se traducía en un retraso mental moderado, estatura por abajo del promedio, fascie pseudomongoloide y huesos del cráneo y macizo facial de un tamaño proporcionalmente menor al del resto de sus huesos; La información de la Historia Clínica se obtuvo a través de la madre La madre negó cualquier hábito etílico, tabáquico u ocupacional específico de riesgo. La examinación clínica confirmó la presencia de un área ulcerada en borde lateral izquierdo de la lengua de aproximadamente 4.5 cm. de eje mayor, que abarcaba desde la zona de canino hasta la de molares. La lesión presentaba bordes irregulares e indurados, asentados en una base eritematosa. Por debajo de ésta, se encontraba un área leucoplásica de aproximadamente 1.2 cm. (Fig.3). La autodetección de la le-

sión había sido desde hace 6 meses atrás, tiempo en que había incrementado su tamaño por lo menos una tercera parte del tamaño al momento de la evaluación. La sintomatología era leve, con exacerbaciones por alimentos condimentados o muy calientes. A la palpación, los ganglios cervicales fueron negativos. Se remite al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial con diagnóstico clínico presuntivo de Úlcera Traumática con Estroma Eosinofílico (TUGSE); en este departamento se le practicó excisión quirúrgica de las lesiones, que se recibieron posteriormente fijadas en formalina al 10% en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental. Macroscópicamente el espécimen media 4.6 x 1.4 x 1.1 cm., de forma y superficie irregulares, color blanco amarillento que alternaba con zonas hemorrágicas. Se incluyó mediante el proceso convencional para obtener cortes en el micrótopo de 5 micras y ser teñidos con hematoxilina y eosina.

Microscópicamente se evidenció una población celular atípica de estirpe epitelial, con citoplasma ampliamente eosinófilo, núcleos hipercromáticos, pérdida de cohesividad, algunas más mostrando queratinizaciones individuales y grupales, con presencia de mitosis abundantes y aberrantes. El estroma de tejido conjuntivo subyacente se encontraba infiltrado por esta población celular (Fig.4). El análisis microscópico arrojó un diagnóstico de carcinoma de células escamosas invasor bien diferenciado.

El paciente fue canalizado al Instituto Nacional de Cancerología, México; para evaluación quirúrgica y alternativas de tratamiento coadyuvante. En la actualidad el paciente con seguimiento de 17 meses se encuentra libre de lesión, con monitoreo de 6 meses hasta nueva cita.



Fig. 3 Características clínicas del carcinoma de células escamosas en borde lateral derecho de la lengua.

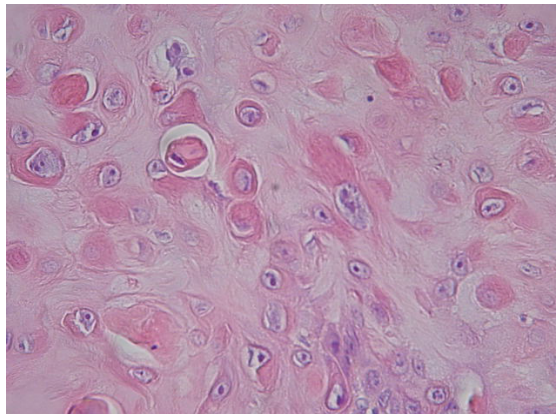


Fig. 4 Características microscópicas, pérdida de cohesividad y queratinizaciones individuales, núcleos hipercromáticos.

Caso 3

Mujer mestiza de 17 años, quien es vista por primera vez en consulta particular y referida a la Clínica de Admisión de la Facultad de Odontología, UNAM, por presentar úlcera en lengua de aproximadamente mes y medio de evolución que no resuelve con tratamiento antibiótico, antimicótico ni enjuagues medicados. La lesión se localiza el borde lateral izquierdo de la lengua, afectando un área de 1.5 x 1.0 cm., los bordes observan indurados, con el centro deprimido donde se aprecian alternando zonas hemorrágicas y focos necróticos. La paciente es derivada a

la Clínica de Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado de la misma Facultad, donde tras la inspección clínica y elaboración de ficha clínica (la cual no indicó hábitos como alcohol, tabaco o empleo de algún tipo de droga, así como tampoco la exposición a factores de riesgo o antecedentes de importancia para la condición de la paciente en ese momento). Se le practicó remoción quirúrgica de la lesión en el Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial. Posteriormente, se recibió en el Departamento de Patología Clínica y Experimental, el espécimen quirúrgico en formalina al 10%.

Macroscópicamente: el espécimen único de tejido blando media 1.7 x 1.1 x 0.8 cm., era de forma oval, superficie papilar, consistencia firme color café claro con áreas café oscuro al centro y hacia la base. Se realizaron dos cortes transversales, observándose las mismas características que en su superficie, que se incluyeron rutinariamente en parafina.

Microscópicamente: el espécimen examinado estaba constituido por una población de células epiteliales fusiformes, pleomórficas, exhibiendo pérdida de la relación núcleo-citoplasma, núcleos hipercromáticos y nucléolos evidentes, así como mitosis abundantes, que infiltran un estroma del tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado en donde se mezcla con un infiltrado inflamatorio crónico, severo y difuso de predominio linfoplasmocitario, zonas de hemorragia con haces musculares estriados y nervios hacia la base. Cubriendo parcialmente el espécimen se encuentra un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de solución de continuidad estableciendo un diagnóstico de carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado (Fig.5).

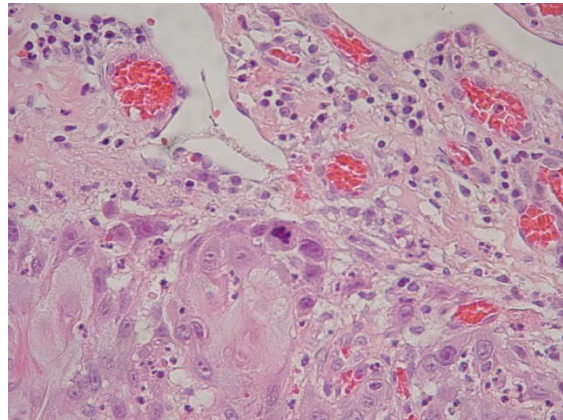


Fig. 5 Características microscópicas, células epiteliales fusiformes pleomórficas con pérdida de la relación núcleo citoplasma.

Caso 4

Paciente mestiza de 21 años, que se presenta voluntariamente al Laboratorio de Patología Clínica y Experimental por exhibir en paladar blando lesión ulcerada. Durante el interrogatorio clínico no manifestó hábitos tabáquico ni enólico; exposición crónica profesional o accidental a componentes químicos; tampoco detalló historia familiar de cáncer. En la inspección clínica se apreciaba una úlcera irregularmente circular, crateriforme, con centro hemorrágico, de 1.6 x 1.2 cm. de tamaño aproximado; los bordes se palpaban indurados, asentados sobre un área eritematosa; asintomática totalmente (Fig.6). La paciente refería habérsela manipulado con un alfiler una semana antes, la apariencia de la lesión hasta entonces era de un “nódulo”, según su descripción. Se plantearon los diagnósticos diferenciales y se remitió al Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial con el presuntivo de neoplasia de glándulas salivales menores. Se recibió en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI, de la FO, UNAM, y fijado en formalina al 10% el producto de la biopsia incisional.

Macroscópicamente medía 1.6 x 1.0 x 0.7 cm., de forma irregularmente triangular, con superficie anfractuosa, renitente y de color

pardo amarillento. Se incluyó rutinariamente en parafina y se llevó a corte en el micrótomo a 5 micras y montadas en laminillas teñidas con hematoxilina y eosina.

Microscópicamente se apreció la proliferación de células monomorfas que invadían el estroma de tejido conjuntivo subyacente; esta proliferación estaba caracterizada por células de citoplasma escaso, con núcleo hiper cromático, dando un aspecto basaloide; disponiéndose en algunas áreas en un patrón cribiforme y en otras mostrando una organización en mantos sólidos, incluso formando un patrón en hileras (“fila india”) hacia la periferia de la neoplasia. El intento de formación ductal, acumulación de material mucoide al interior de estos y la invasión perineural fueron rasgos representativos en esta lesión. Se le practicaron tinciones especiales (PAS, PAS c/diastasa) y estudios de inmunohistoquímica (P S-100, Vimentina, Desmina). Con base en estos hallazgos se estableció el diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma Polimorfo de Bajo Grado (Fig.7).

La paciente fue enviada al Instituto Nacional de Cancerología, México; para llevar a cabo tratamiento quirúrgico con radioterapia adyuvante. Hasta el día en que se escribe este artículo, la paciente se mantiene libre de enfermedad y en un seguimiento estrecho por parte de la Institución oncológica y la propia DEPeI, de la Facultad de Odontología, UNAM.



Fig. 6 Características clínicas de Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

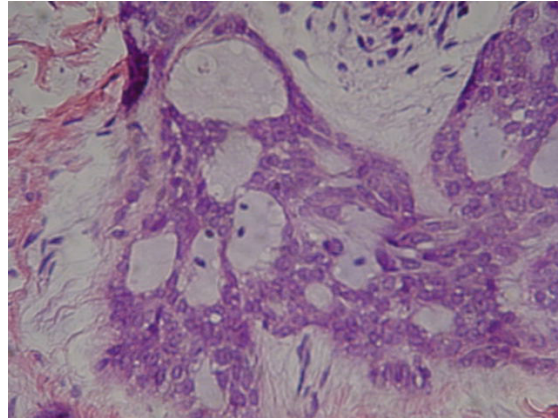


Fig. 7. Características microscópicas, células monomorfas, con intento de formación ductal y acumulación de material mucoide.

Discusión

El cáncer de cavidad bucal y en general de cabeza y cuello, se ha asociado de una manera muy sólida a pacientes de edad avanzada, sin embargo el incremento en la incidencia de cáncer oral en pacientes adultos jóvenes constituyen un reto importante para los especialistas y profesionales de la región bucal y maxilofacial. Este trabajo intenta aportar datos clínicos, histológicos y demográficos así como las características de los casos de cáncer bucal, reportados en nuestra institución con el fin de entender mejor el comportamiento biológico del cáncer en pacientes jóvenes que no tienen exposición a factores de riesgo.

Esclarecer las posibles causas que se encuentran implicadas en el desarrollo de neoplasias malignas de cabeza y cuello es asunto de numerosos y extensos trabajos de investigación. Algunos factores de riesgo que han sido bien documentados: consumo crónico de alcohol y tabaco, y que figuran en las primeras causas de cáncer oro faríngeo y pulmonar no estaban presentes en ninguno de los casos que presentamos; así mismo, otros denominadores comunes para todos los casos fueron: la ausencia de exposición ambiental o laboral a carcinogénicos químicos, la carga genética positiva

tampoco pudo ser demostrada; por otro lado, se investigaron también alteraciones genéticas, caso particular del paciente con microcefalia vera (algunos reportes sugieren la posibilidad de “fragilidad genética” en el desarrollo de carcinoma de células escamosas de cavidad bucal.) Se presentan 4 casos de pacientes con neoplasias malignas, que al parecer no estuvieron expuestos a factores de riesgo considerados como promotores o inductores de cáncer bucal:

El primer caso de una mujer de 39 años, ama de casa, que tras la investigación clínica, no detalló hábitos que la colocaran como sujeto de riesgo, al contrario, la paciente refirió una dieta abundante en verduras, legumbres, incluso la práctica de ejercicio con relativa regularidad. Se ha sugerido al área de cabeza y cuello como un modelo excelente para intentar demostrar los efectos biológicos y de quimioprevención de los compuestos antioxidantes; como por ejemplo: retinoides, β -caroteno, y vitamina E, en lesiones potencialmente cancerizables; logrando desde una remisión exitosa de dichas lesiones hasta la prevención de segundo tumor primario en un mismo paciente (9).

Un aspecto que algunos autores resaltan como factor “promotor”, pero que sin embargo, es muy controvertido su mecanismo de participación como “generador” de malignidad, es el trauma. Si bien es cierto que el cáncer bucal y de orofaringe se diagnostica en un alto porcentaje en individuos fumadores y/o bebedores crónicos; también es cierto que en muchos casos la lesión primaria se asocia a lugares francos de trauma (fillo oclusal, prótesis y restauraciones mal ajustadas, etc.) (10). Los trabajos que confirman la transición de una lesión reactiva hacia el desarrollo de un carcinoma mediante constante trauma (11) emplean modelos experimentales complejos y que requieren una metodología estricta, que difícilmente podrían representar eventos o situaciones equiparables en la cotidianidad, sobre todo en aquellos sujetos donde los hábitos concomitantes (tabaco

y alcohol), están ausentes. En el segundo caso, nuestro paciente había estado siempre al cuidado de la madre, quien no confirmó ningún hábito a tabaco o alcohol, por lo que podríamos estar casi seguros de que tampoco se encontraba expuesto a ningún otro factor ambiental que condicionara el desarrollo de malignidad. El trauma como factor desencadenante de una mutación genética que provoque una alteración del ciclo celular y por ende la transformación maligna de una célula no es una propuesta reciente; son muchos los autores que han tratado de documentar tal efecto inductor; sin embargo, y pese a los estudios realizados es también mucha la evidencia que apunta a que no puede ser la única constante en el desarrollo de una neoplasia maligna. Nuestro paciente presentaba una macroglosia relativa, debido a su condición congénita, sus huesos y principalmente, su mandíbula eran más pequeños. Los tejidos blandos, incluyendo la lengua estaban expuestos a un trauma mayor del que ya de por sí se presenta en los bordes laterales de la lengua. A pesar de esto, y con base en la evidencia clínica actual, no es posible determinar si el trauma *per se* es el único factor que estaba implicado en este caso como desencadenante de una neoplasia maligna, concretamente un carcinoma de células escamosas.

En el último caso, presentamos a una mujer de 21 años, que dentro de sus antecedentes personales no patológicos refirió profesar el Budismo, dicha religión establece varios preceptos de conducta social, los cuales prohíben el consumo de tabaco o bebidas embriagantes, por ejemplo; así como una vida libre de excesos y más apegada a la mesura. Es entonces de llamar la atención que a pesar de la condición libre de hábitos que condicionaran el desarrollo de una lesión maligna, ésta se presentara en una paciente joven y que mantenía un estilo de vida que no la pondrían como sujeto de riesgo. Lo que hace suponer que existen factores velados o que no pueden ser objeto de medición o control.

Este trabajo no busca ser pretencioso, sin embargo, si pretende poner en tela de juicio la relevancia de ciertos factores de riesgo. En nuestro conocimiento ninguno de los casos anteriores estuvo expuesto a dichos factores, que en la literatura aparecen como “necesarios” en el desarrollo de cáncer.

De aquí que surja la interrogante ¿es necesaria la exposición a factores de riesgo para desarrollar neoplasias malignas de la cavidad bucal? o ¿Qué otros factores de riesgo se encuentran implicados?.

La “inestabilidad genética”, alteraciones en locus específicos, cantidad de histonas (H3), son algunas de las tesis que tratan de implicar la importancia genética a la génesis tumoral (12,13); y aunque se tiene evidencia de que las alteraciones genéticas son mayores en aquellas neoplasias de pacientes expuestos a factores de riesgo evidentes, no justifican aún la etiología de neoplasias malignas en jóvenes ni en aquellos sujetos no expuestos a factores de riesgo. A pesar de que en nuestro estudio la implicación genética no estaba contemplada, es un campo poco tratado, que podría ser explorado más a fondo.

La etiología del cáncer oral en pacientes jóvenes sigue siendo en estos tiempos poco conocida y entendida por los profesionales de la salud, razón por la cual se requiere profundizar en el campo del conocimiento de la medicina genómica y otras áreas que permitan un claro y profundo entendimiento de estas entidades en este grupo específico.

Referencias

1. Rizo Rios P, Sierra Colindres IS, Vázquez Piñón G, Cano Guadiana M, Meneses García A, Mohar A. Registro Hospitalario de Cáncer: Compendio de Cáncer 2000 – 2004. *Cancerología* 2007; 2: 203-287.
2. Seyedmajidi M, Faizabadi M. Squamous cell carcinoma of the tongue in a 13-year-old-boy. *Arch Iran Med* 2008; 11(3): 341-343.
3. Tremblay S, Pintor Dos Reis P, Bradley G, Galloni NN, Perez-Ordóñez B, Freeman J, Brown D, Gilbert R, Gullane P, Irish J, Kamel-Reid S. Young Patients with Oral Squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 132:958-966.
4. Cervigne NK, Machado J, Gowswami RS, Sadikovic B, Bradley G, Perez-Ordóñez B et al. Recurrent genomic alterations in sequential progressive leukoplakia and oral cancer: drivers of oral tumorigenesis? *Hum Mol Genet.* 2014; 23(10):2618-28.
5. Sherin N, Simi T, Shameena PM, Sudha S. Changing trends in oral cancer. *Indian J Cancer*[en línea]; July-September 2009; 45: 93-96. citado: 1 agosto 2016. Disponible en: <http://www.indianjcancer.com/text.asp?2008/45/3/93/44063>
6. Pavia M, Pileggi C, Nobile CG, Angelillo IF. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1126–34.
7. Merletti F, Boffetta P, Ferro G, Pisani P, Terracini B. Occupation and cancer of the oral cavity and oropharynx in Turin, Italy. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17:248-54.
8. Becher H, Flesch-Janys D, Kauppinen T, Kogevinas M, Steindorf K, Manz A, Wahrendorf J. Cancer mortality in German male workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins *Cancer Causes Control.* 1996 May; 7(3):312-21.
9. Lee JS, Newman RA, Lippman SM, Huber MH, Minor T, Raber MN, Krakoff IH, Hong WK. Phase I evaluation of all-trans-retinoic acid in adults with solid tumors. *J Clin Oncol.* 1993 May; 11(5): 959-66.
10. Thumfart W, Weidenbercher M, Waller G, Pesch HG. Chronic mechanical trau-

- ma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma. *J Maxillofac Surg* 1978 Aug; 6(3): 217-21.
11. Pérez MA, Raimondi AR, Itoiz ME. An experimental model to demonstrate the carcinogenic action of oral chronic traumatic ulcer. *J Oral Pathol Med* 2005; 34(1): 17-22.
 12. Piscopo M, Campisi G, Colella G, Bilancione M, Caccamo S, Di Liberto C, Tartaro GP, Giovannelli L, Pulcrano G, Fucci L. H3 and H3.3 histone mRNA amounts and ratio in oral squamous cell carcinoma and leukoplakia. *Oral Dis* 2006; 12: 130-136.
 13. Reing JE, Gollin SM, Saunders WS. The occurrence of chromosome segregation defects is an intrinsic and heritable property of oral squamous cell carcinoma cell lines. *Cancer Genet Cytogenet* 2004; 150(1):57-61.

Francisco Germán Villanueva Sánchez: villanueva@ujed.mx